

Таким образом, блокада синтеза NO снижает эффекты повреждения клеток миокарда и эндотелия при реоксигенации, а каталаза оказывает защитный эффект на ткани миокарда и эндотелия при постгипоксической реоксигенации.

Работа выполнена по гранту № Б98-156 Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1.Toda N., Matsumoto T., Yoshida, K. Comparison of hypoxia-induced contraction in human, monkey and dog coronary arteries // Am.J.Phys.- 1992.-V. 262.- Н 678-683.

2.Brown I.P., Thompson C. I., Belloni F. Role of nitric oxide in hypoxic coronary vasodilation in isolated perfused guinea pig heart //Am.J.Phys.- 1993.- V.482.- P. 409-419.

3.Leach R.M., Robertson T. P., Twort H. C., Ward J. P. T. Hypoxic vasoconstriction in rat pulmonary and mesenteric arteries //Am.J.Phys.- 1994.- V.266.- L223-231.

4. Otter D., Austin C. Mechanisms of hypoxic vasodilation of isolated rat mesenteric arteries: a comparison with metabolic inhibition // J.Physiol- 1999.- V.516,№1- P.249-259.

5. Daut J., Maier-Rudolph W., Von Beckerath, N. et al. Hypoxic dilation of coronary arteries is mediated by ATP-sensitive potassium channels // Science- 1990.- № 247.-P. 1341-1344.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ ПРИ РАСТЯЖЕНИИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА МЕЗОСТРИАТНОГО ДОФАМИНА

Ткаченко М.Н., Сарач В.Ф., Шаповал М.В.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

Введение

Старение и различные патологические состояния (атеросклероз, гипертензия, реперфузионные повреждения, ишемия и др.) сопровождаются структурными и функциональными изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. В последнее время показано, что эндотелий и биологически активные вещества эндотелиального происхождения, как вазодилататорного (простациклин, оксид азота - NO), так и вазоконстрикторного действия (эндотелин, тромбоцитактивирующий

фактор) принимают участие в регуляции сосудистого тонуса и формировании сосудистых реакций. Старение и патологические состояния часто сопровождаются изменением высвобождения NO и нарушением баланса между вазодилататорными и вазоконстрикторными факторами. Показано, что в этих условиях наблюдается угнетение эндотелийзависимых вазодилататорных реакций и изменение сократительных реакций сосудистых гладких мышц при растяжении [1, 4, 5]. Возрастные изменения сопровождаются снижением синтеза церебрального дофамина и его метаболитов вследствие уменьшения количества дофаминергических нейронов в мезостриатуме мозга [6]. При разрушении более 80 % дофаминергических нейронов появляются симптомы паркинсонизма, проявляющиеся в нарушении движений и тонуса мышц. Известно, что у животных в условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина (модель паркинсонизма) уменьшается активность NO-синтазы, содержание NO₂ в различных тканях и угнетаются эндотелийзависимые вазодилататорные реакции [3]. Введение предшественника биосинтеза NO L-аргинина может приводить к коррекции сосудистых нарушений при различных патологических состояниях [2, 4].

Цель работы состояла в исследовании влияния системы L-аргинина - оксида азота на сократительные ответы сосудистых гладких мышц при растяжении в условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина.

Материалы и методы исследований

Эксперименты проведены на изолированных препаратах воротной вены 6-8-месячных крыс-самцов линии Вистар-Киото массой 280-380 г. Проведено четыре серии опытов: I - интактные животные (контроль); II - животные с хроническим дефицитом мезостриатного дофамина; III - животные, сосудистые препараты которых перфузировали с добавлением ингибитора NO-синтазы метилового эфира N^ω-нитро-L-аргинина (L-NAME, 10⁻⁵ моль/л, Sigma, США) и IV - животные с хроническим дефицитом мезостриатного дофамина, которые ежедневно получали L-аргинин (25 мг/кг, внутривенно, Sigma, США) на протяжении 1,5 мес. Повреждение дофаминергической системы у наркотизированных животных воспроизводили инъекцией в левый медиальный переднемозговой пучок нейротоксина 6-гидроксидофамина (8 мкг). В эксперименте использовали только тех животных, которые через 2 недели после операции совершали не меньше шести контрольных вращений за 1 мин на протяжении 30 мин после системного введения агониста дофаминовых рецепторов апоморфина (0,5 мг/кг). Это свидетельствует о массивной, более чем 80 %, деструкции мезостриатных дофаминергических нейронов. Сосудистые препараты длиной 3-3,5 мм, шириной 1-1,5 мм и массой 1-2 мг получали с воротной вены, помещали в термостатируемую перфузионную

ячейку объемом 1 мл, где они подвергались пассивному натяжению силой 2-2,5 мН и выдерживали 30 мин. Препараты перфузировали нормальным раствором Кребса при 36,4-37° С. Сократительная активность сосудистых гладких мышц на растяжение с силой до 8-14 мН регистрировалась с помощью механоэлектрического преобразователя 6МХИС. С помощью окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^х измеряли длину полосок. Рассчитывали длину мышцы, характерную для ее максимального сокращения (L_{\max}), и жесткость мышцы, то есть соотношением прироста сократительной силы к изменению длины препарата при его растяжении. Обработку результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Дополнительное растяжение интактных полосок воротной вены крыс (с исходным натяжением - 2-2,5 мН) силой 1-14 мН приводило к увеличению амплитуды фазных сокращений и жесткости сосудистых гладких мышц. В контрольной группе L_{\max} определялось при силе растяжения 8 мН. Прирост амплитуды сокращений при этой силе растяжения составлял $153,4 \pm 11,2$ % относительно исходной величины, а жесткость гладких мышц - $22,9 \pm 4,09$ мН \cdot мм⁻¹. В условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина выявлено существенное снижение сократительных ответов и увеличение жесткости гладких мышц сосудов при той же силе растяжения. Максимальных значений прирост амплитуды сокращений достигал при увеличении силы растяжения до 6 мН и составлял $57,5 \pm 14$ % относительно исходной величины, что соответствовало L_{\max} . При этом жесткость сосудистых гладких мышц была $39,5 \pm 4,2$ мН \cdot мм⁻¹. Это указывает на уменьшение величины сократительного ответа сосудистых гладких мышц относительно контроля на дозированное растяжение у животных в условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина и свидетельствует о том, что максимальное значение сократительного ответа у этих крыс достигается при меньшей силе растяжения, чем в контрольной группе. Изменения реакций сосудистых гладких мышц на растяжение и увеличение жесткости сосудистых препаратов животных с хроническим дефицитом мезостриатного дофамина были сходны с изменениями этих показателей после угнетения NO-синтазы с помощью L-NAME.

У животных с хроническим дефицитом мезостриатного дофамина, которые ежедневно получали L-аргинин, отмечалось достоверное повышение фазной сократительной активности сосудистых гладких мышц по сравнению с животными II группой. Максимальный прирост амплитуды фазных сокращений в этой группе достигался при силе растяжения 11 мН и составлял $85,1 \pm 4,2$ %, однако он был все же меньшим, чем у животных контрольной группы, но большим по сравнению с животными II группой. Это свидетельствует о том, что у животных с хроническим дефицитом мезостриатного дофамина введение предшественника NO - L-аргинина

приводит к увеличению сократительных ответов сосудистых гладких мышц на растяжение и L_{\max} при этом достигается при большей силе растяжения, чем в группе животных, которым не вводили L-аргинин.

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что снижение сосудистой реактивности и увеличение сосудистой жесткости в условиях хронического дефицита мезостриатного дофамина обусловлено угнетением синтеза эндотелием оксида азота, а L-аргинин может быть использован для коррекции наблюдающихся сосудистых расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старение мозга. Под об. ред. В.В. Фролькиса. - Л.: Наука, 1991. - 277с.
2. Сагач В.Ф., Ткаченко М.Н. Влияние L-аргинина на активные миогенные реакции сосудистых гладких мышц при гиперхолестеринемии // Бюлл. exper. биологии и медицины. - 1995. - 119, №2. - С. 118-120.
3. Сагач В.Ф., Базилук О.В., Олешко Н.Н. и др. Система оксида азота в условиях хронического дефицита церебрального дофамина и гипоксии // Физиол. журн. - 1999. - 45, № 1-2. - С. 16-25.
4. Ткаченко М.Н. Оксид азота и сосудистая регуляция // Журн. АМН Украины. - 1997. - 3, № 2. - С. 241-254.
5. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная патология сердечно-сосудистой системы. - К.: Наук. думка, 1994.-248 с.
6. Marshall J.F., Rosenstein A.J. Age-related decline in rat striatal dopamine metabolism in regionally homogeneous // Neurobiol. Aging. - 1990. - 11, № 2.- P. 131-137.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В КОЖЕ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Фомченко Ю.А., Мяделец О.Д.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

Гнездная алопеция-наиболее частое поражение волос у детей и взрослых, проявляющееся внезапным образованием очага облысения на волосистой части головы, реже выпадением ресниц и бровей, волос на бороде и туловище, обусловленное различными воздействиями на волосяной фолликул [1].

Этиология и патогенез гнездной алопеции до сих пор не ясны. Большинство авторов считают, что иммунная система играет ведущую